

**Tubular implant for delivering active substance to target organ in human or animal has distal end of tube closed and spiral line of perforations.**

Patent Number: FR2785815

Publication date: 2000-05-19

Inventor(s): MEHIER HENRI

Applicant(s): MEHIER HENRI (FR)

Requested Patent:  FR2785815

Application Number: FR19980014582 19981117

Priority Number(s): FR19980014582 19981117

IPC Classification: A61M37/00; A61M36/06

EC Classification: A61M5/30, A61M25/00T3

Equivalents:

---

**Abstract**

---

A device (1) for delivering active substances directly to target organs in human or animals is new and comprises a hollow stainless steel or titanium tube (1) with an outer diameter of 200 microns, an inner diameter of 100 microns, a closed distal end (2) and perforations (5) running in a spiral line along it. Independent claims are also included for the following: (1) a means for implanting the device (1) to a target organ of a human or animal comprising using a needle fixed to the distal end of the hollow tube; and (2) an apparatus for injecting active substances into (1) comprising: (a) a part comprising storage means connected to the proximal end of the tube; (b) a part comprising means for injecting the active substance through the tube.

---

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

(11) N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

2 785 815

(21) N° d'enregistrement national :

98 14582

(51) Int Cl<sup>7</sup> : A 61 M 37/00, A 61 M 36/06

(12)

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 17.11.98.

(71) Demandeur(s) : MEHIER HENRI — FR.

(30) Priorité :

(72) Inventeur(s) : MEHIER HENRI.

(43) Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 19.05.00 Bulletin 00/20.

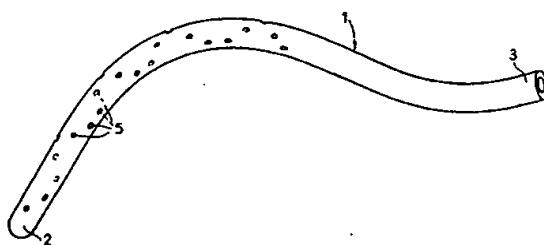
(73) Titulaire(s) :

(56) Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : Se reporter à la fin du  
présent fascicule

(74) Mandataire(s) : CABINET LAURENT ET CHARRAS.

(54) DISPOSITIF DESTINE A ASSURER LA DELIVRANCE D'UNE SUBSTANCE ACTIVE DIRECTEMENT AU SEIN  
D'UN ORGANE CIBLE, MOYEN D'IMPLANTATION DU DISPOSITIF ET APPAREIL DESTINE A L'INJECTION DE  
SUBSTANCE ACTIVE DANS LEDIT DISPOSITIF.

(57) Dispositif destiné à assurer la délivrance de substance active directement au sein de tout ou partie d'un organe cible humain ou animal, caractérisé en ce qu'il se présente sous forme d'un tube creux (1) muni de perforations (5), et en ce que l'extrémité distale (2) dudit tube est obturée tandis que l'extrémité proximale (3) est conformée de sorte à recevoir des moyens de fermeture amovibles.



FR 2 785 815 - A1



**DISPOSITIF DESTINE A ASSURER LA DELIVRANCE D'UNE SUBSTANCE ACTIVE DIRECTEMENT AU SEIN D'UN ORGANE CIBLE, MOYEN D'IMPLANTATION DU DISPOSITIF ET APPAREIL DESTINE A L'INJECTION DE SUBSTANCE ACTIVE DANS LEDIT DISPOSITIF.**

5

L'invention concerne un dispositif destiné à assurer la délivrance d'une substance active directement au sein de tout ou partie d'un organe cible humain ou animal. Elle se rapporte également au moyen d'implantation de ce dispositif au sein de l'organe, de même qu'à l'appareil destiné à l'injection de la substance active dans 10 ledit dispositif.

Dans la suite de la description et dans les revendications, par l'expression "substance active", on désigne les principes actifs, que ce soient des radioéléments ou principes actifs thérapeutiques quelconques et plus largement toute substance 15 susceptible d'être introduite dans l'organisme qu'elle soit à visée diagnostic, thérapeutique, ou même cosmétique.

Dans le cadre des traitements anti-cancéreux par rayonnement ionisant, plusieurs solutions ont été proposées visant à concentrer le principe actif au niveau 20 des cellules à traiter du patient en limitant la destruction des cellules saines.

On a ainsi proposé dans le document WO 97/18011 une installation pour concentrer un principe actif associé à des vecteurs magnétiques au niveau des cellules à traiter d'un patient. L'installation mise en oeuvre est apte à créer un 25 gradient de champ magnétique focalisé, puis par augmentation de l'intensité du champs magnétique, à faire passer les vecteurs magnétiques de l'état non-magnétisé à l'état magnétisé, afin de créer une agrégation durable de ceux-ci dans la zone des cellules à traiter.

30 Toutefois, même si cette installation permet de limiter, voire de supprimer l'irradiation des cellules saines, elle reste néanmoins lourde à mettre en oeuvre.

On a également proposé dans le document JPS Volume 71, Numéro 4, April 82 (page 382) une méthode consistant à injecter par voie artérielle un principe actif 35 associé à des vecteurs magnétiques soumis à un champ magnétique externe, lequel est ensuite focalisé au niveau des cellules à traiter. Toutefois, on observe qu'une

partie importante des vecteurs magnétiques s'agrège et reste bloquée dans les vaisseaux du réseau sanguin irradiant ainsi un grand nombre de cellules saines.

Le problème de la concentration du principe actif au niveau des cellules à traiter ne se limite pas au traitement anti-cancéreux par rayonnement ionisant, mais concerne également bon nombre de thérapies que ce soit chimiothérapie, antibiothérapie, etc.

En d'autres termes, le problème que se propose de résoudre l'invention est de fournir des moyens aptes à permettre la libération de la substance active in situ directement au niveau de tout ou partie de l'organe à traiter, de sorte que l'effet thérapeutique résultant soit strictement limité à la zone pathologique.

Un autre objectif de l'invention est de fournir des moyens qui puissent être mis en oeuvre simplement et pour n'importe quel type de thérapie.

Pour ce faire, la présente invention propose un dispositif destiné à assurer la délivrance de la substance active directement au sein de tout ou partie d'un organe cible humain ou animal.

20

Ce dispositif se caractérise en ce qu'il se présente sous forme d'un tube creux muni de perforations et en ce que l'extrémité distale dudit tube est obturée, tandis que l'extrémité proximale est conformée de sorte à recevoir des moyens de fermeture amovible.

25

En d'autres termes, l'invention consiste à positionner au niveau de l'organe cible à traiter un tube reliant l'extérieur de l'organisme, qui pourra rester en position tout au long du traitement, ce tube étant apte, via son extrémité proximale, à recevoir puis à délivrer via ses perforations la substance active exclusivement au niveau de la zone à traiter.

Comme il sera expliqué par la suite, la substance active doit être animée d'une énergie suffisante, pour pouvoir être propulsée à travers les perforations, puis pénétrer ensuite efficacement dans les organes ou parties d'organes à traiter.

35

Parallèlement, le tube doit garder une certaine souplesse pour faciliter sa mise en place au sein de l'organisme et plus particulièrement, au niveau de l'organe.

Pour répondre à ces exigences, le choix du diamètre et de l'épaisseur du tube 5 résultent d'un compromis entre souplesse, résistance à la pression et étirement dudit tube.

Ainsi, selon une première caractéristique de l'invention, le diamètre extérieur du tube est compris entre 100 et 250 micromètres, tandis que le diamètre intérieur 10 est compris entre 50 et 150 micromètres.

En effet, pour un diamètre extérieur supérieur à 250 micromètres, il est nécessaire d'augmenter l'épaisseur du tube pour résister à la pression, de sorte que la flexibilité disparaît. Au contraire, pour un diamètre intérieur inférieur à 50 15 micromètres, la perte d'énergie de la substance active au cours de son déplacement dans le tube est trop importante, de sorte que la substance active ne peut être propulsée dans l'organe à traiter.

Avantageusement, le diamètre extérieur du tube est égal à 200 micromètres, 20 tandis que le diamètre intérieur du tube est égal à 100 micromètres.

En outre, pour résister à une pression interne supérieure à 3 000 bars, le matériau utilisé pour la fabrication du tube est choisi dans le groupe comprenant l'acier inoxydable et le titane. De la sorte, le rayon de courbure du tube obtenu est 25 de l'ordre de 1 centimètre et ce, sans déformation permanente.

Selon une autre caractéristique du dispositif objet de l'invention, les perforations ménagées sur les parois du tube sont sensiblement circulaires et ont un diamètre compris entre 30 et 70 micromètres, avantageusement 50 micromètres. En 30 pratique, ces perforations sont effectuées au laser.

Pour un diamètre inférieur à 30 micromètres, les perforations sont trop petites pour permettre le passage de la substance active. Au contraire, pour un diamètre supérieur à 70 micromètres, l'ouverture est trop importante pour assurer une 35 résistance satisfaisante du tube.

Pour obtenir une distribution homogène du principe actif, les perforations sont ménagées en spirale tout autour de la partie du tube destiné à être au contact de l'organe à traiter, avec un pas compris entre 0,1 et 2 centimètres.

5 Par ailleurs, comme déjà dit, l'extrémité proximale du tube présente des moyens de fermeture amovible. En pratique, mais de façon non limitative, ces moyens peuvent se présenter sous forme d'un bouchon fileté destiné à coopérer avec un taraudage correspondant ménagé à l'extrémité proximale du tube.

10 Par ailleurs, pour participer à la connexion entre le tube et l'appareil destiné à l'injection de substance active décrit par la suite, ledit tube présente une rondelle fixée au voisinage de son extrémité proximale. En pratique, cette rondelle est en acier inoxydable et soudée au tube par laser.

15 L'invention vise également un moyen d'implantation du dispositif précédemment décrit au sein d'un organe cible humain ou animal. Cette implantation peut se faire par divers moyens.

Selon un premier procédé, l'implantation du tube se fait par ponction guidée  
20 par imagerie au moyen d'une aiguille. Dans ce cas, le moyen d'implantation se présente donc sous forme d'une aiguille destinée à recevoir le tube et présentant sur toute ou partie de sa longueur une fente destinée à assurer le dégagement et le maintien en position du tube après retrait de l'aiguille.

25 Selon un autre procédé, l'implantation est effectuée chirurgicalement. Dans ce cas, le moyen d'implantation se présente sous forme d'une aiguille fixée à l'extrémité distale du tube creux, la fixation étant réalisée par tout moyen connu.

Selon cette technique, si l'on souhaite implanter ledit tube tout autour d'un  
30 organe cible, par exemple le foie, on prévoit alors des perforations sur des longueurs du tube égales à la longueur de l'aiguille séparées par des longueurs non perforées, qui peuvent être repérées notamment par des dépôts d'or pour la reprise de l'aiguille, les longueurs non perforées se trouvant alors en dehors de l'organe à traiter.

Selon un autre procédé, l'implantation est effectuée par voie endovasculaire, le tube constituant alors le cathéter.

L'invention concerne aussi l'appareil destiné à l'injection de substance active  
5 dans le dispositif.

Cet appareil se caractérise en ce qu'il présente :

- d'une part, un moyen de stockage de substance active apte à être connecté à l'extrémité proximale du tube ;
- 10 • d'autre part, des moyens aptes à permettre la propulsion de la substance active à travers le tube.

En pratique, l'extrémité proximale du tube extérieure à l'organisme est connectée directement au moyen de stockage, lequel est soumis à des moyens qui 15 permettront d'injecter la substance active dans le tube avec une pression telle qu'elle sera propulsée à travers les perforations de sorte à parvenir jusqu'à la zone cible à traiter.

Selon une première forme de réalisation, le moyen de stockage de substance 20 active se présente sous forme d'un cylindre dont l'axe central est évidé pour former un réservoir cylindrique destiné à recevoir la substance active et dont l'une des extrémités est destinée à être connectée directement à l'extrémité proximale du tube, tandis que l'autre extrémité est obturée par un bouchon étanche mobile axialement sous l'action de la tige d'un piston.

25

Parallèlement et selon une autre caractéristique de l'appareil, les moyens aptes à permettre l'injection de principe actif dans le tube se présentent sous forme d'une masse destinée à être propulsée contre le piston, lequel agira par l'intermédiaire de sa tige sur le bouchon mobile étanche entraînant ainsi l'éjection de substance active 30 dans le tube.

Par ailleurs, la propulsion de la masse peut être effectuée par divers moyens, notamment au moyen d'un système pneumatique ou encore d'un système électromagnétique.

35

L'invention concerne enfin le procédé d'administration de la substance active directement au sein de tout ou partie d'un organe cible humain ou animal selon lequel :

- on localise tout d'abord l'organe ou partie d'organe à traiter,
- 5 • on introduit ensuite le tube creux dans l'organisme jusqu'au niveau de l'organe à traiter, l'extrémité proximale dudit tube reliant l'extérieur de l'organisme,
- puis, on injecte la substance active dans le tube,
- on bouche enfin l'extrémité proximale du tube,
- 10 • en fin de traitement, on retire le tube.

L'introduction du tube creux dans l'organisme se fait par tout moyen connu et en particulier par les moyens d'implantation décrits ci-avant.

15 De même, l'injection de substance active est réalisée par un appareil du type de celui précédemment décrit ou tout moyen équivalent, l'appareil étant désolidarisé du tube après chaque injection.

Bien entendu, la substance active peut revêtir différentes formes, notamment  
20 liquide, ou encore solide, par exemple sous forme de nanocapsules, nanoparticules ou microparticules. On peut ainsi envisager tous types de substances actives, que ce soient celles utilisées en chimiothérapie ou encore en antibiothérapie, de même que les anti-inflammatoires et les produits radioactifs à visée thérapeutique, et ce de façon non limitative.

25 Dans une forme de réalisation avantageuse, la substance active peut être associée à des nanoparticules magnétiques de ferrite de taille comprise entre 100 et 1000 nanomètres.

30 Il s'ensuit que lors de l'injection de la substance active à travers le tube, l'énergie communiquée aux nanoparticules magnétiques fait qu'elles se comportent de façon indépendante les unes des autres, leur attraction mutuelle magnétique devenant en effet négligeable par rapport à leur énergie cinétique. En revanche, après injection, c'est-à-dire *in situ*, l'attraction magnétique favorise le regroupement  
35 des nanoparticules sous forme d'amas de tailles d'environ 50 micromètres, dans l'organe ou la zone d'organe à traiter.

Dans le cas d'un principe actif radioactif, ledit principe actif radioactif peut revêtir deux formes différentes :

5           • soit, il est constitué d'isotopes radioactifs et greffé sur les particules magnétiques ;  
          • soit, il est inclus dans la particule magnétique et est constitué d'isotopes radioactifs des éléments magnétiques formant les particules magnétiques.

Avantageusement, le produit radioactif peut être émetteur de rayonnement  $\alpha$  10 et  $\beta$  à visée thérapeutique, de préférence de faible énergie, pour obtenir une irradiation la plus locale possible. Il peut être également utile d'associer un émetteur  $\gamma$  d'énergie comprise entre 100 et 150 kiloélectronvolts (Kev) pour visualiser la localisation des nanoparticules à l'aide d'une  $\gamma$ -caméra. Ceci permet en outre de faciliter le calcul de la dose d'irradiation.

15

Comme déjà dit, on peut utiliser en tant que particules magnétiques des nanoparticules de ferrite.

Dans ce cas, le produit stable donnant le produit radioactif par irradiation par 20 neutrons ou particules chargées est incorporé lors de la fabrication de nanoparticules de ferrite, les composants de la ferrite donnant après irradiation, des produits radioactifs parasites de très courte période, disparaissant donc très vite. De la sorte, seule persiste la radioactivité de l'élément radioactif thérapeutique choisi.

25         Dans une autre forme de réalisation, on peut associer une substance active à des nanoparticules constituées de mercure (Hg) sous forme liquide ou d'amalgame. En effet, lors de l'injection, le mercure liquide prend la forme de micro-gouttes dont l'énergie cinétique est élevée en raison de sa forte densité. In situ, c'est-à-dire au niveau de l'organe, la tension superficielle importante du mercure favorise le 30 regroupement des micro-gouttes en billes plus grosses fixant ainsi la substance active dans l'organe à traiter.

De plus, le mercure possède un isotope radioactif (Hg 197) bien adapté à la thérapie. De la sorte, le principe actif Hg 197 est inclu dans la nanoparticule de 35 mercure. En outre et comme déjà dit, le mercure réalise des amalgames avec la

plupart des métaux, ce qui permet donc de fixer d'autres produits radioactifs métalliques sous forme de traces, le mercure restant liquide.

Les avantages de l'invention ressortiront bien de l'exemple de réalisation ci-  
5 après à l'appui des figures annexées.

La figure 1 est une représentation du dispositif de l'invention.

La figure 2 est une représentation d'un premier moyen d'implantation.

La figure 3 est une représentation d'un second moyen d'implantation.

10 La figure 4 est une représentation de l'appareil destiné à l'injection du principe actif dans le tube selon une première forme de réalisation.

La figure 5 est une représentation de l'appareil selon une seconde forme de  
réalisation.

La figure 6 est une représentation de la figure 5 selon l'axe II.

15

Sur la figure 1, on a représenté le tube creux objet de l'invention désigné par la référence générale 1. Le tube creux présente une extrémité distale (2) obturée, tandis que l'extrémité proximale (3) est conformée de sorte à recevoir un moyen de fermeture amovible, par exemple un bouchon. En pratique, l'extrémité proximale 20 du tube présente un taraudage (non représenté) destiné à coopérer par vissage avec le filetage du bouchon.

Le diamètre extérieur du tube est de 200 micromètres, tandis que son diamètre intérieur est choisi égal à 100 micromètres. Bien entendu, la longueur du 25 tube varie en fonction de la distance entre le point d'introduction du tube dans l'organisme et l'organe à traiter.

Par ailleurs, pour permettre une mise à disposition du principe actif homogène, le tube présente des perforations (5) ménagées au laser en spirale sur la 30 partie du tube destinée à être au contact direct de l'organe à traiter et ce, avec un pas par exemple égal à 0,5 centimètres.

De plus, pour favoriser la connexion entre le tube et l'appareil d'injection décrit par la suite, le tube présente au voisinage de son extrémité proximale une 35 rondelle. Le diamètre de cette rondelle est en pratique choisi égal à environ 4 mm

tandis que son épaisseur est d'environ 1 mm. Elle est percée en son centre d'un orifice correspondant au diamètre du tube. La rondelle est fixée au laser.

5 Pour que le tube garde toute sa souplesse et puisse résister à la forte pression, il est fabriqué en un acier inoxydable de qualité A 304 (norme internationale).

Sur la figure 2, on a représenté un premier moyen d'implantation du tube au sein d'un organe.

10 Dans cette forme de réalisation, l'implantation est réalisée par ponction guidée au moyen d'une aiguille (4). L'aiguille est destinée à recevoir le tube et présente sur tout ou partie de sa longueur une fente (4a) destinée à assurer le dégagement et le maintien en position du tube après retrait de l'aiguille.

15 Selon un autre mode de réalisation, le moyen d'implantation se présente sous forme d'une aiguille (6) agencée à l'extrémité distale (2) du tube (1) par tout moyen connu, notamment par sertissage. Le tube est alors "cousu" tout autour de l'organe à traiter (7). Dans ce cas, et pour obtenir une libération de la substance active exclusivement au niveau de l'organe, les perforations sont ménagées uniquement 20 sur les parties (9) au contact de l'organe, les parties (8) du tube restant à l'extérieur de l'organe et étant obturées interdisant ainsi la libération de la substance active à ce niveau.

On a représenté sur la figure 4 un premier mode de réalisation l'appareil 25 destiné à l'injection de substance active dans le tube (1). Cet appareil se présente sous la forme générale d'un cylindre (10). Ce cylindre est muni à l'une des ses extrémités d'un taraudage (11) destiné à coopérer avec le filetage (12) d'une visse (13). L'appareil de forme cylindrique (10) présente en outre deux compartiments :

- un premier compartiment (14) situé à proximité du bouchon (13) et destiné 30 à recevoir un cylindre (15) constituant moyen de stockage de la substance active, dont l'axe central est évidé, de sorte à constituer un réservoir cylindrique (16) destiné à recevoir la substance active proprement dite ;
- un second compartiment cylindrique (17) creux formant chambre dans laquelle est mû en translation un piston (18) muni d'une tige (19) sous 35 l'action d'une masse (20).

10

Le cylindre (15) présente en outre à son extrémité voisine du bouchon (13) une échancrure (22) destinée à recevoir une rondelle, notamment élastomère (23). A son extrémité opposée, le cylindre (15) présente un bouchon (24) destiné à obturer le réservoir cylindrique (16).

5

Comme représenté sur la même figure, le bouchon (13) est percé de part en part selon son axe central, de sorte à permettre le passage du tube (1). Pour simplifier la mise en place du tube (1) à travers le bouchon (13), celui-ci présente longitudinalement une fente radiale (25), (voir figure 6).

10

Comme déjà dit, la chambre (17) renferme une masse (20) destinée à être propulsée contre le piston (18). La masse (20) est maintenue immobile au moyen d'un aimant (27) positionné dans le fond du compartiment (17). La masse (20) peut être propulsée par divers moyens.

15

Un premier moyen consiste à créer un champ magnétique au moyen d'un bobinage (26).

La propulsion de la masse peut être également effectuée au moyen d'un 20 système d'air comprimé (28), comme représenté sur la figure 5.

En pratique, le chirurgien va d'abord délimiter l'organe ou la partie de l'organe à traiter, et donc son positionnement. Il détermine ainsi la longueur du tube nécessaire pour atteindre ledit organe depuis le point d'introduction du tube dans 25 l'organisme. Parallèlement, il choisit le tube adéquat, c'est-à-dire celui présentant des perforations positionnées de telle sorte que la substance active soit libérée exclusivement dans l'organe ou partie d'organe à traiter. Il positionne ensuite le tube au niveau de l'organe à traiter, soit par ponction guidée, soit chirurgicalement au moyen d'une aiguille, ou encore par voie endovasculaire. La longueur du tube 30 est choisie de sorte que seule une faible longueur, de l'ordre d'une dizaine de centimètres, reste en dehors de l'organisme. L'extrémité proximale dudit tube est alors connectée sur le moyen de stockage de substance active inséré dans l'appareil destiné à l'injection de la substance active.

35 Pour ce faire, le tube est introduit dans la fente radiale ménagée sur le bouchon de l'appareil. Le tube est alors connecté à la cavité renfermant la

substance active par vissage du bouchon, lequel entraîne un contact étroit entre la rondelle acier et la rondelle en élastomère.

Une fois le tube connecté au moyen de stockage, on propulse la masse sur le 5 piston, de sorte à ce que la substance active soit injectée directement dans le tube et délivrée exclusivement au niveau de l'organe à traiter. Bien entendu et comme déjà dit, le tube peut rester positionné au niveau de l'organe durant toute la durée du traitement. Dans ce cas, après chaque injection de substance active, on referme le tube. En fin de traitement, le tube sera retiré.

10

Les avantages de l'invention ressortent bien de la description. On notera en particulier la simplicité du matériel mis en oeuvre et l'efficacité du traitement dans la mesure où la substance active peut être administrée *in situ* exclusivement dans la zone à traiter.

15

**REVENDICATIONS**

1/ Dispositif destiné à assurer la délivrance de substance active directement au sein de tout ou partie d'un organe cible humain ou animal, caractérisé en ce qu'il se présente sous forme d'un tube creux (1) muni de perforations (5), et en ce que l'extrémité distale (2) dudit tube est obturée tandis que l'extrémité proximale (3) est conformée de sorte à recevoir des moyens de fermeture amovibles.

2/ Dispositif selon la revendication 1 caractérisé en ce que le diamètre extérieur du tube (1) est compris entre 100 et 250 micromètres, tandis que le diamètre intérieur du tube (1) est compris entre 50 et 150 micromètres, avantageusement 100 micromètres.

3/ Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le diamètre extérieur du tube est égal à 200 micromètres, tandis que le diamètre intérieur du tube est égal à 100 micromètres.

4/ Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les perforations (5) sont ménagées en spirale tout autour de la partie du tube destinée à être au contact de l'organe à traiter (7), avec un pas compris entre 0,5 et 2 centimètres.

5/ Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les perforations (5) sont sensiblement circulaires et ont un diamètre compris entre 30 et 70 micromètres, avantageusement 50 micromètres.

6/ Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que les moyens de fermeture amovibles se présentent sous forme d'un bouchon destiné à être vissé à l'extrémité proximale du tube.

30

7/ Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que le matériau constituant le tube est choisi dans le groupe comprenant l'acier inoxydable et le titane.

35 8/ Moyen d'implantation du dispositif objet des revendications 1 à 7 au sein d'un organe cible humain ou animal (7), caractérisé en ce qu'il se présente sous

forme d'une aiguille (4) destinée à recevoir le tube (1), ladite aiguille présentant sur toute ou partie de sa longueur une fente (4a) destinée à assurer le dégagement et le maintien en position du tube, après retrait de l'aiguille.

5        9/ Moyen d'implantation du dispositif objet des revendications 1 à 7 au sein d'un organe cible humain ou animal, caractérisé en ce qu'il se présente sous forme d'une aiguille (6) fixée à l'extrémité distale (3) du tube creux (1).

10      10/ Appareil destiné à l'injection de substance active dans le dispositif objet des revendications 1 à 7, caractérisé en ce qu'il présente :

- d'une part, un moyen de stockage du principe actif apte à être connecté à l'extrémité proximale du tube ;
- d'autre part, des moyens aptes à permettre l'injection de la substance active à travers le tube (1).

15

11/ Appareil selon la revendication 10, caractérisé en ce que le moyen de stockage de la substance active se présente sous forme d'un cylindre (15) dont l'axe central est évidé pour former un réservoir cylindrique (16) destiné à recevoir la substance active, et dont l'une des extrémités est destinée à être connectée directement à l'extrémité proximale (3) du tube, tandis que l'autre extrémité est obturée par un bouchon (24) étanche mobile axialement dans le réservoir cylindrique (16) sous l'effet de la tige (19) d'un piston (18).

12/ Appareil selon la revendication 11, caractérisé en ce que les moyens aptes à permettre l'injection du principe actif dans le tube se présentent sous forme d'une masse (20) destinée à être propulsée contre le piston (18).

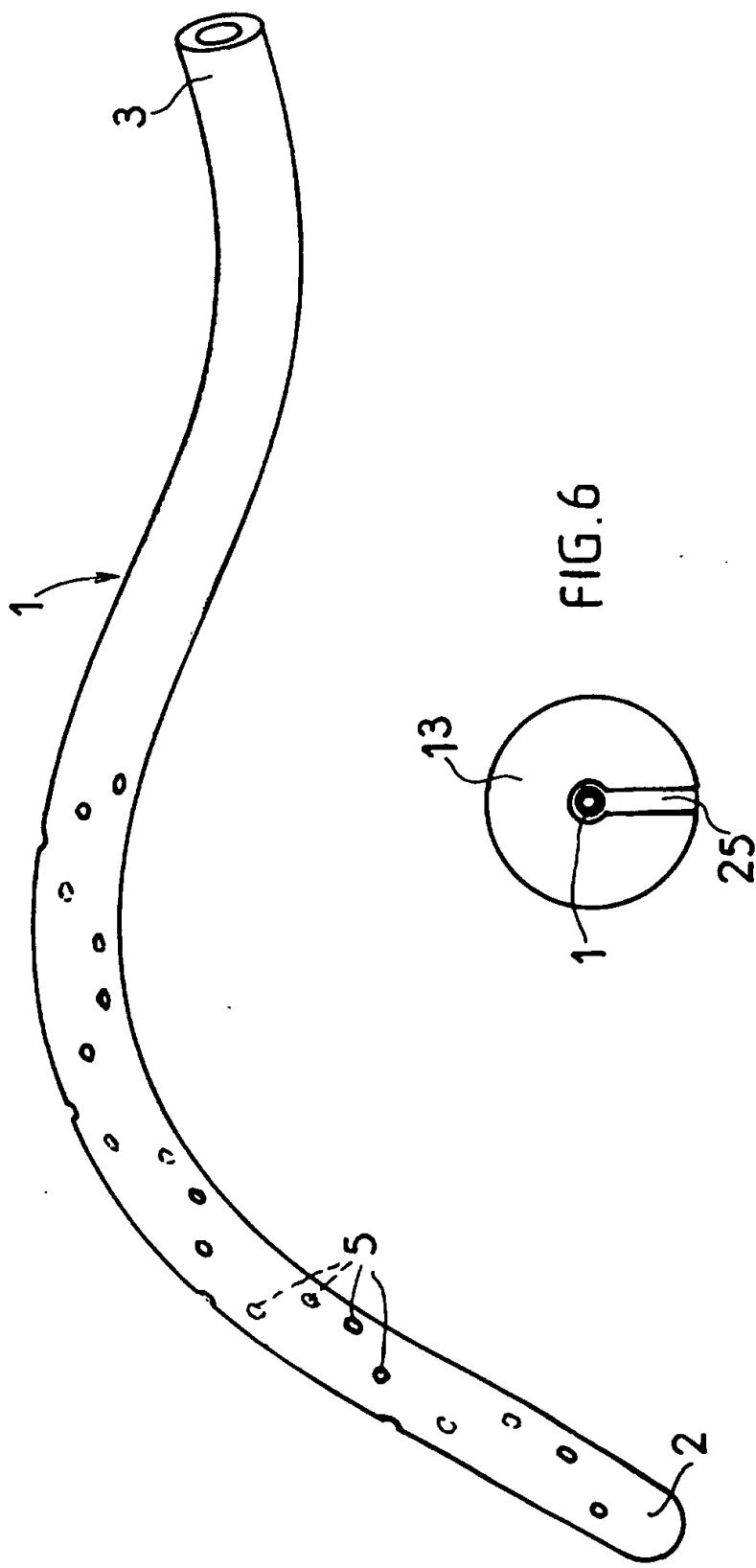
13/ Appareil selon la revendication 12, caractérisé en ce que la propulsion de la masse (20) est effectuée au moyen d'un système pneumatique (26).

30

14/ Appareil selon la revendication 12, caractérisé en ce que la propulsion de la masse (20) est effectuée au moyen d'un système électromagnétique (28).

1 / 3

FIG. 1



2/3

FIG.3

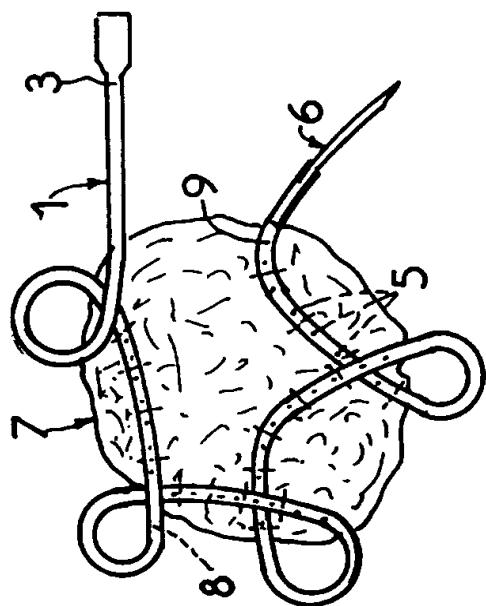
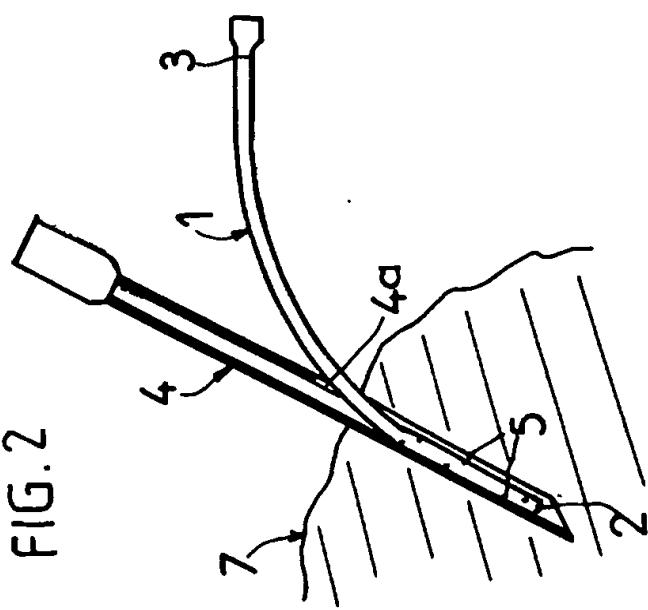
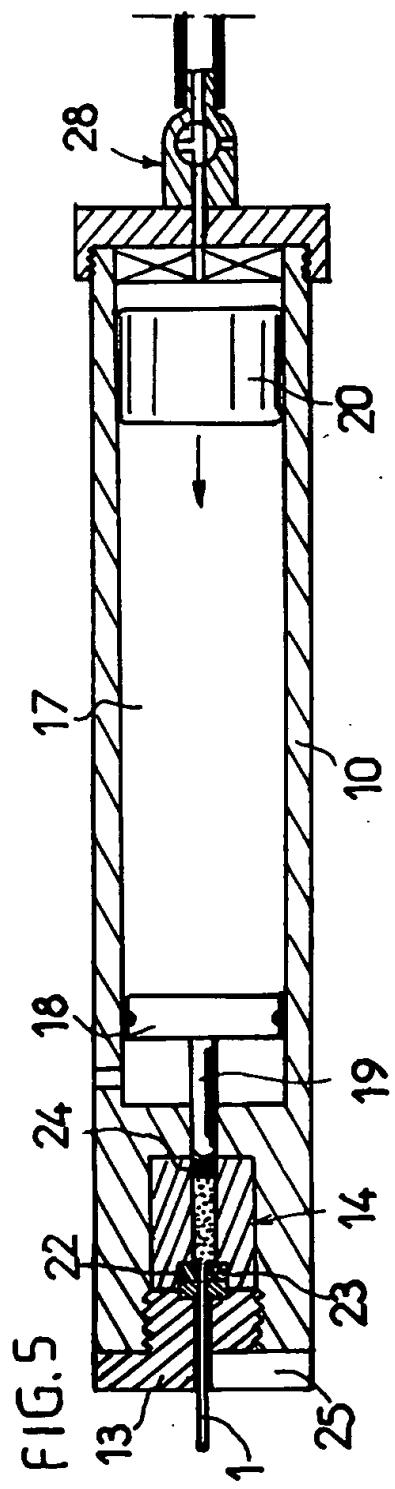
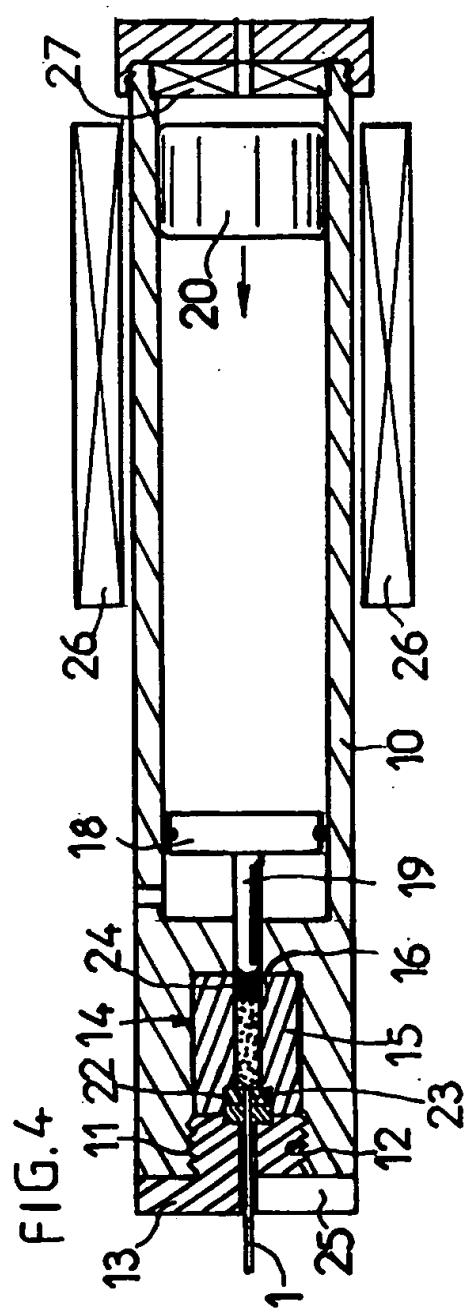


FIG. 2



3/3



REPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
nationalFA 565215  
FR 9814582

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	US 5 569 197 A (HELMUS MICHAEL N ET AL) 29 octobre 1996 (1996-10-29) * colonne 4, ligne 18 - colonne 5, ligne 48; figures *	1-3,5,7
A	WO 89 02290 A (NEURODYNAMICS INC) 23 mars 1989 (1989-03-23) * revendication 1; figures *	1,4
A	DE 28 13 750 A (JUNKOSHA CO LTD) 26 avril 1979 (1979-04-26) * page 6, alinéa 2 - alinéa 4; figures *	1,4
A	US 4 377 165 A (LUTHER RONALD B ET AL) 22 mars 1983 (1983-03-22) * abrégé; figures *	1,8
A	US 5 364 374 A (MORRISON JOHN C ET AL) 15 novembre 1994 (1994-11-15) * revendication 1; figures *	1,9
A	WO 96 36381 A (FERTON HOLDING) 21 novembre 1996 (1996-11-21) * revendications 1,3; figures *	1,10-14
A	WO 96 20022 A (BELL JOHN ; BELLHOUSE BRIAN JOHN (GB); OXFORD BIOSCIENCES LTD (GB)) 4 juillet 1996 (1996-07-04) * page 3, ligne 19 - page 5, ligne 31; figures *	1,10-12
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		A61M
1	Date d'achèvement de la recherche  21 juillet 1999	Examinateur  Kousouretas, I
EPO FORM 1503.03.82 (PAC13) <span style="float: right;">CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</span>		
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non écrite P : document intercalaire		
T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		

## Ronald Cahill - BioDiscovery info

---

**From:** "Rich Kivel" <rich@molecularware.com>  
**To:** <rcahill@nutter.com>  
**Date:** 8/14/03 10:57 AM  
**Subject:** BioDiscovery info

---

Ron, Please see below and attached.

Rich  
Richard Kivel  
CEO  
MolecularWare, Inc.  
One Broadway St 6th Floor  
Cambridge, MA 02142  
617-354-9797 w  
617-697-0952 c

---

### ----- Original Message -----

**Subject:**  
**From:** "Justin Lancaster" <jlancaster@molecularware.com>  
**Date:** Wed, August 13, 2003 9:47 pm  
**To:** "Rich Kivel" <rich@molecularware.com>  
**Cc:** smathers@molecularware.com

---

Rich,

Here is analysis. I've gone over both BD patents carefully, claim by claim. The two patents are summarized. Then the License contract is repeated as to the dangerous language, with my comments. John and I discussed how Analyzer works and what we could live with. Finally, I suggest compromise language for the License terms.

I do believe I am correct that there is no batch processing claimed in either BD patent. There is some suggestive language in the invention description that seems to anticipate processing multiple scanned images (control vs non-control, background versus signal, etc.); however, batch processing as a method and as a software system step is not claimed.

We can talk tomorrow.

Cheers,

Justin